

Année 1935

N°

THÈSE

215

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Ide-Arie SCHECHTER

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 6 Juillet 1908, à Galatz (Roumanie)

Contribution à l'étude du traitement
DU
Furoncle de la lèvre supérieure

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—
1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Ide-Arie SCHECHTER

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 6 Juillet 1908, à Galatz (Roumanie)

Contribution à l'étude du traitement DU Furoncle de la lèvre supérieure

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—
1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
»	BEZANÇON.
»	CARNOT.
»	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENI.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurol. et Psychiâtrie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.
BROcq Patholog. chirurgicale.
BULLIARD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
CHABROL Pathologie médicale.
CHEVALLIER Pathologie médicale.
DOGNON Physiologie.
DONZELOT Pathologie médicale.
FEY Urologie.
GALLIARD Parasitologie.
GASTINEL Bactériologie.
GATELLIER Patholog. chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES Patholog. chirurgicale.
GAYET Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngol.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN Anatomie pathologiç.
JOANNON Hygiène.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL Obstétrique.
LAROCHÉ (Guy) Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathol. expérimentale.
LEVEUF Patholog. chirurgicale.
Mlle J. LEVY Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurol. et Psychiâtrie.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET Patholog. chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologiç.
PETIT-DUTAILLIS Patholog. chirurgicale.
PIEDELIEVRE Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
QUÉNU Patholog. chirurgicale.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ Chimie biologique.
SENEQUE Patholog. chirurgicale.
SÉZARY Dermatol. et syphiligr.
TROISIÉRI Pathol. expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VALLÉRY-RADOT
(Pzsteur) Pathologie médicale.
VELTER Ophtalmologie.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Patholog. chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgic.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologiç.
LEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
AUBERTIN Clinique médicale.
BRULÉ Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
HARVIER Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
GADENAT Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
ECALLE Clinique Obstétricale.
GUENIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-MALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma reconnaissance et
de ma profonde affection.*

A MES FRÈRES ET SŒURS

ELEONORA WESTFRIED

Licenciée es Lettres

C. SCHECHTER

Chirurgien Dentiste

DOCTEUR MICHEL SCHECHTER

INGÉNIEUR ADOLPHE SCHECHTER

A MON ONCLE LE DOCTEUR L. SCHEKER

A M. LE PROFESSEUR L. TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

PROFESSEUR MATHIEU

PROFESSEUR AGRÉGÉ A. BASSET

PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL CHEVALLIER

DOCTEUR JEAN PARAF

DOCTEUR BABONNEIX

DOCTEUR PAUL JACQUET

INTRODUCTION

Le traitement du furoncle de la lèvre supérieure ne cesse de présenter un gros intérêt d'ordre pratique. Il s'agit là en effet d'une affection des plus fréquentes. Si dans la majorité des cas, le furoncle de la lèvre supérieure évolue vers la guérison, on connaît également la possibilité de complications : phlébite de la veine angulaire, thrombophlébite des sinus caverneux, de pronostic redoutable. C'est très rapidement qu'un furoncle de la lèvre supérieure qui semblait évoluer normalement, peut présenter une extension au niveau de l'angle interne de l'œil, et bientôt apparaissent la céphalée, les signes méningés, venant témoigner de l'atteinte du sinus caverneux.

C'est dire l'intérêt tout particulier d'un traitement bien conduit, appliqué précocement.

Nous n'avons pas l'intention d'étudier en détail tous les traitements proposés pour le furoncle de la lèvre supérieure. Nous avons eu l'occasion de traiter 5 cas de cette affection par le bactériophage. Les

excellents résultats obtenus, nous ont incités à étudier en détail cette thérapeutique.

Dans un premier chapitre, nous rappellerons les caractères du furoncle de la lèvre supérieure — avec les traitements les plus habituels. Dans un deuxième chapitre, nous étudierons ce qu'est le bactériophage et le phénomène de la bactériophagie. Nous préciserons ensuite les indications et les conditions pratiques de l'emploi du bactériophage avec ses résultats. Enfin, nous publierons les 5 observations du furoncle de la lèvre supérieure, que nous avons traitées.

CHAPITRE PREMIER

LE FURONCLE DE LA LÈVRE SUPÉRIEURE

Le furoncle est l'inflammation, la suppuration et la nécrose d'un appareil pilo-sébacé dont l'élimination constitue le bourbillon. Il est dû au staphylocoque doré. Il convient en effet d'insister sur le fait que le point de pénétration et le siège primitif de l'infection sont l'appareil pilo-sébacé. L'agent pathogène habituel est le staphylocoque pyogène doré.

Les microbes suivent le canal engainant le poil, peuvent pénétrer profondément et porter en pleine épaisseur de peau leur inoculation septique. De l'appareil pilo-sébacé où le staphylocoque a pénétré, celui-ci gagne la profondeur. Ainsi, à la *folliculite pillaire* fait suite la *péri folliculite*. Que l'inflammation reste limitée au pourtour de la glande, c'est le *furoncle folliculaire*. Qu'il s'enfonce plus profondément, c'est le *furoncle cellulaire*, qui, s'étendant dans l'hypoderme, produit un phlegmon circonscrit. Parfois, l'infection peut gagner le tissu con-

jonctif plus lâche qui entoure la glande sudoripare sous-jacente au follicule pileux, il s'agit alors d'un *furuncle sudoripare*.

Sans doute la fait dominant est la présence et la pénétration dans l'appareil pilo-sébacé du staphylocoque, encore faut-il insister sur les causes secondes. Celles-ci peuvent être d'ordre local et l'on connaît l'importance des petits traumatismes répétés dans l'apparition des furoncles. Les causes secondes peuvent être d'ordre général. On sait le rôle primordial du terrain. La recherche de la glycosurie doit toujours être pratiquée. La diathèse urique a également une certaine influence.

Cliniquement, le furuncle débute par une petite saillie rouge acuminée, centrée par un poil, prurigineuse. Rapidement la tuméfaction s'accroît, la base est dure et rouge, le sommet présente une petite fissure ; la tension est douloureuse. L'induration de la base est souvent assez considérable au niveau de la lèvre supérieure, induration remontant parfois sur l'aile du nez, sur la joue. Vers le 8^e-9^e jour, on constate l'élimination du bourbillon qui laisse ouvert un cratère plus ou moins profond se comblant rapidement. Quant aux signes généraux, ils sont nuls ou tout au plus une fièvre légère, de la céphalée, de l'anorexie.

Mais ce qui fait l'intérêt des furoncles de la lèvre supérieure, c'est la possibilité des complications avant tout la phlébite de la veine angulaire qui, en raison de ses communications avec la veine ophtalmique, peut être le point de départ de thrombophlébite du sinus caverneux.

Il s'agit là d'une complication toujours mortelle. L'atteinte de la veine angulaire est suspectée devant l'extension de l'induration au niveau de l'angle interne de l'œil. Elle est affirmée par la constatation d'un cordon mince et douloureux.

La thrombophlébite du sinus caverneux se traduit localement par deux ordres de symptômes. D'une part exophtalmie et œdème des paupières traduisant l'obstruction de la circulation veineuse de retour. D'autre part, des signes de compression nerveuse : strabisme interne par lésion du moteur oculaire externe, du ptosis de la paupière supérieure des modifications pupillaires, des troubles de l'accommodation du strabisme externe par atteinte du moteur oculaire commun. On peut noter également de la névralgie du nerf sous-orbitaire, des troubles trophiques de la cornée par lésion de la branche de Willis.

Quant aux signes généraux, ils sont toujours intenses.

Soit du type pyohémique,

Soit du type méningé.

Soit du type typhoïde.

Même non compliqué, le furoncle de la lèvre supérieure présente une évolution plus longue, évolue plus lentement vers la guérison.

Le diagnostic de furoncle de la lèvre supérieure s'impose. Une cause d'erreur d'ailleurs exceptionnelle serait possible avec une pustule maligne dont l'évolution est plus longue, ne donnant du pus que vers le 10^e jour, qui est entourée d'une couronne de vésicules secondaires, qui présente un gonflement et une induration périphérique particulièrement marqués.

Quel est le traitement classique et habituel du furoncle ?

Au début on doit essayer de pratiquer un traitement abortif. Pour cela on touchera le furoncle avec une fine pointe d'électro-cautère, ou encore on pratiquera un attouchement à l'iode acétone. Bien entendu, il ne faudra pas essayer de presser le furoncle, une telle manœuvre exposant le malade à une disémination. Sur la lésion on appliquera un petit pansement à l'alcool absolu ou à l'alcool camphré. A ce traitement local on pourra ajouter un grand bain sulfureux, l'ingestion de pilules d'extrait

de bardane ou de comprimés d'étain. On a préconisé également le soufre colloïdal. Quant à la levure de bière, ses effets sont bien inconstants. L'autohémothérapie (10 cc. tous les 3 à 4 jours) semble donner de brillants résultats.

Si le furoncle continue son évolution, on pourra pratiquer des pulvérisations à l'eau phéniquée. On appliquera un pansement à l'ouate hydrophile imbibé d'eau bouillie avec un taffetas gommé à l'extérieur. Le pourtour du furoncle sera isolé par une couche de pâte de zinc boriquée.

Quand on aperçoit le bourbillon, on l'extrait à la pince, on badigeonne la cavité à la teinture iodée. Un point est capital : à partir de ce moment il ne faut plus recourir aux pansements humides qui dissémineraient l'infection, c'est un pansement sec qu'il convient de pratiquer.

Mais que le furoncle de la lèvre supérieure, comme il arrive souvent, présente une forte induration à sa périphérie, une extension vers la joue, ce traitement est alors insuffisant. Certains auteurs conseillent d'injecter du propidom 4 cc., 2 à 3 fois. Le professeur Tanon a préconisé le stovarsolate de zinc, qui a donné d'excellents résultats. (S. de Méd. et d'Hygiène tropicales, 23 janv. 1930. C'est dans ces cas, qu'il nous a semblé intéressant d'injecter *in loco* du bactériophage.

CHAPITRE II

LE BACTÉRIOPHAGE ET LE PHÉNOMÈNE DE LA BACTÉRIOPHAGIE

La découverte du bactériophage est due à d'Hérelle. D'Hérelle, en 1909, étudiait une maladie contagieuse d'origine bactérienne sévissant sur les sauterelles. Au cours de cette étude, il fut frappé par les aspects curieux de certaines de ses cultures. Il s'agissait des cultures qui avaient étéensemencées au moment du déclin de la maladie. Ces irrégularités de cultures, d'Hérelle les retrouva dans des maladies humaines et spécialement dans la dysenterie bacillaire dont il étudia l'évolution bactériologique en 1916.

Voici les faits que constata d'Hérelle :

Les ensemencements journaliers des déjections des malades atteints de dysenterie bacillaire donnaient des cultures normales de bacille de Schiga, tant que dura la maladie. Mais un jour d'Hérelle constata que le tube qui avait étéensemencé la veille

restait stérile. Or, et c'est là la constatation capitale, ce même jour le malade avait présenté une amélioration clinique considérable, amélioration qui fut bientôt suivie de guérison. Autre fait important, lorsqu'il ajoutait à une émulsion nettement louche de bacille de Shiga quelques gouttes de ce bouillon stérile, il constatait la clarification complète et rapide de cette émulsion.

Autre fait non moins important, il put faire cette expérience de nombreuses fois, il obtint toujours le même résultat. Par conséquent l'action du principe destructeur des bactéries ne s'affaiblissait pas. Ajoutons de plus, que lorsqu'il étalait le mélange filtrat de déjections plus émulsion bactérienne sur gélose, il constatait des îlots circulaires où la gélose était amicrobienne. Ces plages, comme nous le verrons, lui ont permis de penser que le principe bactériophage existait sous une forme discontinue c'est-à-dire sous la forme corpusculaire.

En quoi consiste le phénomène de la bactériophagie ?

Le phénomène de la bactériophagie réside dans la destruction, dans la lyse des bactéries. Ce phénomène se présente sous 2 aspects différents selon qu'on l'observe en milieu liquide ou en milieu solide.

Comment le phénomène de la bactériophagie se présente-t-il sur milieu liquide ?

Il se caractérise par la clarification de l'émulsion bactérienne inoculée avec une goutte de liquide bactériophage. Cette émulsion non seulement est devenue limpide, mais elle est devenue *stérile*, les germes ont été *dessous en totalité*. Cette solution a acquis la propriété de produire à nouveau ce phénomène de lyse. On peut faire plusieurs milliers de fois cette inoculation en série, le résultat est toujours le même. La bactériophagie est caractérisée par ce double phénomène *de dissolution en série des bactéries et de régénération du principe bactériophage*.

Sur milieu solide, le phénomène de la bactériophagie se présente sous un aspect différent. Il provoque des plages où la gélose apparaît nue sans trace de culture apparente, tandis que tout autour, des colonies microbiennes se sont développées. Si, avec un lance de platine, on touche l'aire d'une de ces plages claires et qu'on introduit ensuite cette anse dans une émulsion bactérienne de même espèce, on assiste alors à la dissolution de ces germes. On peut donc en conclure que ces plages possèdent le principe bactériophagique.

C'est devant la constatation de ces plages que d'Hérelle a supposé que le bactériophage se trouvait à l'état discontinu. Il est arrivé à en faire la preuve par le procédé des dissolutions successives et multiples. Il prend un centimètre cube d'un filtrat obtenu par l'action du bactériophage sur des bacilles dysentériques, il le dilue dans 1 cc. de bouillon stérile. Il répète cette même dilution 10 fois de suite, puis il mélange 90 cc. d'une émulsion de bacille dysentérique avec 10 cc. de la deuxième dilution. Ces 100 cc. furent répartis en 10 tubes qu'il porta à l'étuve. Sur ces 10 tubes, 3 devinrent limpides tandis que les 7 autres restèrent troubles. Si le bactériophage se présentait sous une forme liquide, la réaction aurait dû être soit positive, soit négative. De la discontinuité du phénomène, d'Hérelle conclut la *discontinuité de la cause*. Le bactériophage existerait donc sous *forme corpusculaire*.

Le corpuscule bactériophage est-il visible au microscope? Jusqu'ici, il est resté invisible. D'ailleurs, d'une part son degré de réfringence est identique à celui du milieu ambiant et d'autre part sa taille est trop petite. Par contre, le phénomène de la bactériophagie est parfaitement visible. D'après d'Hérelle, le premier effet que l'on constate est la fixation du corpuscule sur la bactérie sensible. Cette fixation demande en général un quart d'heure; mais

elle peut être plus rapide si le bactériophage est particulièrement virulent. Puis, on constate à l'examen microscopique qu'à côté de bactéries qui semblent normales, certaines présentent au contraire une forme renflée. Ensuite, on assiste à un véritable éclatement en bombe de ces bactéries renflées. Cet éclatement dure l'espace d'une fraction de seconde. Il reste à la place du corps sphérique un léger flocon nuageux où l'on peut distinguer de fines granulations qui, d'ailleurs, cessent d'être visibles lorsque le flocon est complètement dissout. Il est vraisemblable de considérer ces granules comme des corpuscules bactériophages nouvellement formés.

Il est en effet un point important, c'est la multiplication du corpuscule bactériophage au cours du phénomène de la bactériophagie. Le bactériophage, en effet, se développe, se nourrit, se reproduit aux dépens du microbe qui va éclater. D'après d'Hérelle, un corpuscule donne naissance dans chaque bactérie à une vingtaine d'individus nouveaux. Parfois même davantage, jusqu'à soixante dans le cas de bactériophages particulièrement virulents. La constatation microscopique de la multiplication des corpuscules bactériophagiques permet de comprendre *pourquoi les passages en série, au lieu d'affaiblir le bactériophage, augmentent au contraire son action.*

Pour observer le phénomène de la bactériophagie

gie, il set indispensable de se mettre dans un certain nombre de conditions optima. Ces conditions optima touchent le milieu, le bactériophage et la bactérie.

Il faut tout d'abord un bactériophage au maximum d'activité. Le bactériophage est susceptible de s'atténuer, comme il est capable d'augmenter de virulence.

Il faut d'autre part une bactérie non altérée, c'est à dire jeune, et vivante.

Il est indispensable que la bactérie soit jeune, parce que c'est le moment où elle est le plus vulnérable, c'est le moment de sa division.

Il faut enfin un milieu favorable à la production du phénomène bactériophagique. Ces trois conditions sont d'ailleurs intimement liées les unes aux autres. Qu'une de ces trois conditions manque, le phénomène de la bactériophagie peut ne pas se produire. Nous nous proposons d'ailleurs, ultérieurement de préciser en détail *les différentes conditions de ce processus, notions importantes et même capitales quand on veut utiliser du point de vue pratique le bactériophage.*

La bactériophagie, n'est d'autre part pas un phénomène illimité. Quelles sont donc les limites

dans lesquelles un bactériophage virulent peut provoquer la lyse d'une bactérie, bien entendu dans un milieu favorable ?

Pour donner des chiffres, nous rappellerons que, d'après les travaux de d'Hérelle et de Riga, la plus petite quantité de bactériophage, capable de provoquer la bactériophagie est de l'ordre de 10 milliardième de centimètre cube pour le bacille de Shiga et du 100 milliardième de centimètre cube pour le staphylocoque. Il faut reconnaître que la quantité de bactériophage est un facteur négligeable à côté de la qualité qui constitue le facteur essentiel du phénomène. La quantité du principe bactériophagique n'influe seulement que sur la durée de la bactériophagie.

Nous allons maintenant étudier en détail les différentes influences qui commandent la bactériophagie.

1° *Nous aurons tout d'abord en vue l'influence du milieu.*

L'influence du milieu a une influence considérable sur le phénomène et c'est là une notion capitale qu'il faut avoir toujours à l'esprit quand on veut utiliser dans un but thérapeutique le bactériophage.

Certains agents physiques ont une action no-

cive sur le bactériophage. Celui-ci, sous l'action de la température, perd de sa virulence. A 75°, il est définitivement détruit. Il résiste à l'action du radium. Il est inactivé par les rayons ultra-violets.

Les agents chimiques ont également une grosse importance. Le bactériophage, pour vivre, doit séjourner dans un milieu de P.H. inférieur à 2,5 ou supérieur à 8,4. Les acides ou les bases fortes détruisent rapidement le bactériophage. De même le bichlorure de mercure, le sulfate de cuivre, le cyanure de potassium, le chlorure de sodium. Ajoutons également à la liste de ces corps chimiques destructeurs, les composés organiques suivants : l'alcool, le chloroforme, l'éther, les acides lactiques, phénique et oxalique, le formol, les sels de quinine, la glycérine. Par contre, le chlorure de sodium, le sulfate de soude et l'oxygène n'exercent aucune action néfaste. Mais parmi les corps que nous avons vus qui sont capables de détruire le bactériophage, il faut remarquer qu'il en est un certain nombre qui sont utilisés dans la thérapeutique journalière, c'est dire que *l'emploi de ces antiseptiques associés aux bactériophages aboutit fatalement à un échec thérapeutique.*

Les conditions physiques du milieu ont également une énorme importance. Le P.H. du milieu

optima n'est pas uniforme. Il varie avec la race de bactériophage, il varie avec l'espèce microbienne. En général, la température optima pour le phénomène de la bactériophagie est souvent la même que celle qui est la plus favorable au développement du microbe. Mais cela d'ailleurs n'a pas une valeur absolue. La viscosité du milieu modifie considérablement la bactériophagie et cela non pas par un processus chimique, mais bien par un processus physique, la viscosité gêne la fixation du corpuscule sur la bactérie.

Parmi les produits chimiques, le soufre colloïdal ne gêne nullement la bactériophagie qui se produit normalement, il en est de même de l'argent colloïdal. Les colorants comme le bleu de métylène, le rouge neutre, ne gênent nullement ce phénomène.

2° Sans doute l'influence du milieu est considérable, mais dans la production du phénomène de bactériophagie, *la virulence du bactériophage a une énorme importance.*

La virulence du bactériophage est la faculté de pouvoir se développer aux dépens d'une bactérie. *Son degré de virulence est proportionnel à l'intensité de sa multiplication.* Les bactériophages sont loin d'avoir tous la même activité, certains provoquent une dissolution totale et rapide des microbes, d'autres ont une action à peu près nulle et leur exis-

tence ne peut être constatée que par la recherche de plages d'ailleurs minuscules sur la gélose. Il faut remarquer avec d'Hérelle que tous les microbes ne réagissent pas pareillement aux bactériophages et, à ce point de vue, on distingue deux sortes de microbes. *Les microbes homogènes*, dont toutes les souches sont attaquées par une race de bactériophage, *les microbes hétérogènes* qui ne sont détruits qu'avec certaines races de bactériophages. Enfin, il convient de remarquer qu'un bactériophage peut être virulent pour des microbes appartenant à des espèces différentes. La virulence du bactériophage est donc extrêmement *variable et en qualité et en quantité*.

D'autre part, la^e virulence du bactériophage *n'est pas immuable*, elle peut s'atténuer et même disparaître ; nous avons déjà vu ce phénomène se produire sous l'action de la chaleur, des antiseptiques. Par contre, cette virulence peut s'accroître. C'est ainsi que *in vitro*, on peut artificiellement *augmenter cette virulence, par des passages successifs du bactériophage dans des émulsions de microbes sensibles*.

D'Hérelle même est arrivé à faire acquérir à une race non virulente, pour un microbe déterminé, une virulence pour ce propre microbe par la méthode des *passages successifs*. La virulence du

bactériophage peut être augmentée *in vivo*, il convient d'ailleurs de remarquer tout de suite qu'on ne peut pas comparer l'activité du bactériophage adaptée sur un organisme vivant ou *in vitro*.

3° Nous avons vu les conditions du milieu, nous avons étudié la virulence du bactériophage, il nous reste maintenant à étudier *la résistance de la bactérie*.

Le microbe, comme tout être vivant, réagit vis-à-vis de l'agent qui l'attaque. Aussi, est-il capable parfois de résister au bactériophage. Que les conditions ne soient point favorables au phénomène de la bactériophagie, on peut voir la culture se troubler à nouveau, trouble relevant de cultures secondaires. La résistance du microbe vis-à-vis du bactériophage peut être totale, mais elle peut être également relative, le microbe ne pouvant être attaqué que par une autre race de bactériophage.

La résistance du microbe vis-à-vis du bactériophage, constitue d'ailleurs un véritable phénomène actif. D'après d'Hérelle, le corpuscule du bactériophage peut pénétrer dans la bactérie, on voit alors le protoplasma du microbe détruire le corpuscule par un phénomène de phagocytose. La cause qui explique l'atténuation, voire même l'absence de phénomène de bactériophagie, résiderait dans l'existence de substances sécrétées par le microbe, et peut

être ces substances expliqueraient-elles la présence dans le sang des *antiphages*.

Il peut parfois s'établir une sorte de symbiose entre la résistance de la bactérie et la virulence du bactériophage. Il s'agirait alors d'une véritable culture mixte bactéries résistantes et bactériophages virulents.

D'après d'Hérelle, il pourrait se produire dans certaines circonstances des *formes microbiennes, non visibles, résistantes, mais susceptibles de reproduire la forme ordinaire visible*. Ce sont ces formes que d'Hérelle a appelé des *protobactéries*. Ce serait des ultra virus, analogues à ceux de l'encéphalite léthargique ou de la rage. Le bactériophage n'a plus d'action sur ces protobactéries. Ces formes microbiennes expliqueraient la possibilité de cultures secondaires. Ces formes filtrantes microbiennes constituent évidemment un danger dans la thérapeutique par le bactériophage, mais ce danger serait écarté si l'on prend soin de soumettre à un chauffage approprié le bactériophage employé comme agent thérapeutique.

Pour résumer ces différentes conditions indispensables pour que le phénomène de la bactériophagie se produise, nous répéterons les faits suivants :

Le microbe doit être vivant et normal, c'est dire

que le bactériophage doit être utilisé en premier lieu et non pas après d'autres méthodes chimiques qui diminuent la vitalité et la sensibilité des microbes.

Le microbe doit être jeune, c'est dire que la bactériophagie doit être employée au début même de l'infection.

Le bactériophage doit être virulent, c'est dire qu'il faut éliminer tout autre thérapeutique associée.

Enfin, le milieu doit être favorable.

A ce point de vue, il faut souligner l'importance *toute particulière des antiphages* sur lesquels nous avons déjà insisté.

Quelle est la nature biologique du corpuscule bactériophage ?

D'après d'Hérelle, il existe sous forme de micelle colloïdale de nature protéique et qui est floculée par les acides. Il s'agit donc d'un colloïde négatif comme d'ailleurs la majorité des microbes. Pour d'Hérelle le bactériophage est *un être vivant*, ses arguments sont les suivants :

Le bactériophage a le pouvoir d'assimilation. Ne se développe-t-il pas en effet aux dépens du microbe ?

Le bactériophage est capable d'adaptation, il s'adapte en effet à des milieux différents, à des microbes différents.

Le bactériophage est capable de multiplication. Il présente des variabilités de caractères.

Le bactériophage secrète un ferment spécial qui lyse les bactéries.

Ces différents arguments pèsent donc en faveur du bactériophage être vivant, théorie d'ailleurs discutée, non admise par tout le monde.

Au début d'Hérelle avait essentiellement étudié le bactériophage anti-dyssentérique, mais cette race n'est pas la seule, on a pu en isoler de nombreuses autres races. Parmi les microbes il convient, comme nous l'avons déjà dit, de distinguer les espèces homogènes et les espèces hétérogènes.

Les espèces homogènes comprennent :

- Le bacille dyssentérique de Shiga,
- le bacille de Hiss,
- Le bacille de Flexner,
- Le bacille de la Peste,
- le bacille para ou pseudo dyssentérique.
- le bacille de la typhose aviaire,
- le *pasteurella bovis*.

Les espèces hétérogènes comprennent :

- le bacille d'Eberth,
- les bacilles paratyphiques,
- le bacille coli,
- le pneumo bacille de Friendler,
- le bacille proteus,
- le bacille diphtérique,
- le bacille subtilis,
- le vibrion cholérique,
- le staphylocoque,
- l'entérocoque,
- le streptocoque.

On voit par cette simple liste le nombre des microbes qui sont susceptibles d'être attaqués par le bactériophage combien le phénomène de la bactériologie est fréquent.

Où trouve-t-on les races de bactériophages ?

Il existe une race de bactériophage qui vit en symbiose avec le *bacterium coli* dans l'intestin de l'homme. Le bactériophage existant à l'état normal dans l'intestin on retrouvera le bactériophage dans tout ce qui a été contaminé par des déjections humaines ou animales. Aussi peut-on trouver des bactériophages dans l'eau des puits, dans la terre souillée, dans l'eau des rivières, dans les eaux d'égouts.

Comment le bactériophage agit-il au cours de la maladie ?

D'Hérelle a d'abord étudié ce processus pour la dysenterie bacillaire.

Il faut distinguer 3 phases : Tout d'abord le bactériophage normal de l'intestin exerce sa virulence vis-à-vis du bacille coli, puis le bactériophage étend sa virulence aux bacilles de Shiga, enfin, dans une dernière période, la virulence s'étend même jusqu'aux microbes isolés des selles du malade au début de la maladie. C'est seulement à cette troisième période que la guérison survient.

De sorte que pour d'Hérelle, la *guérison est la conséquence de la bactériophagie in vivo*, l'état du malade représenterait les fluctuations de la virulence du bactériophage et de la résistance du microbe. Il est des cas où le bactériophage attaque d'emblée le microbe infectant, la maladie avorte. Dans d'autres cas, le bactériophage attaque le microbe mais plus tardivement, la maladie éclate alors, l'amélioration clinique coïncide avec le moment où le bactériophage l'emporte sur la bactérie. Parfois, le bactériophage n'est pas capable de lutter contre le microbe, celui-ci se développe librement, le malade meurt.

Cette notion de l'adaptation du bactériophage

sur le **microbe** infectant peut être appliquée *aux épidémies*. Pour d'Hérelle, toute épidémie n'est que le reflet de la lutte entre le microbe pathogène et le bactériophage. Le malade guérit du moment que son bactériophage a acquis une virulence suffisante pour vaincre le microbe. Un individu sain sera à l'abri d'une épidémie, du moment que son bactériophage intestinal présente une virulence suffisante contre le microbe étiologique de l'épidémie. Il en résulte que l'épidémie est éteinte non pas par absence de germes pathogènes, mais par présence d'un bactériophage suffisamment virulent siégeant dans l'intestin de tous les individus susceptibles d'être contaminés.

APPLICATION THÉRAPEUTIQUE DU BACTÉRIOPHAGE
DANS LES FURONCLES DE LA LÈVRE SUPÉRIEURE

Nous avons déjà insisté sur les conditions essentielles pour la production du phénomène de la bactériophagie. Nous avons vu que ces conditions étaient de 3 ordres :

- 1° Un microbe sensible, jeune et vivant.
- 2° Un bactériophage virulent,
- 3° Un milieu favorable.

Ces conditions sont aussi indispensables in vivo que in vitro.

Certains auteurs ont voulu étudier préalablement *l'état de sensibilité du microbe*. Ils pensaient pouvoir conclure que si le microbe était lysable le bactériophage aurait un résultat certain. Si au contraire, le microbe était résistant, le traitement par le bactériophage ne devait pas être pratiqué. Mais en réalité de nombreux exemples pratiques ont montré que ces données, que ces précautions étaient inutiles. Alors⁹ que les examens de laboratoire sem-

blaient faire penser à une action favorable du bactériophage ont constaté un insuccès. En effet, l'organisme vivant constituait dans ces cas-là un milieu défavorable à la bactériophagie. Il est des cas au contraire, où cet examen préliminaire semblait annoncer un échec, le résultat pratique était au contraire un succès. Il faut connaître en effet la possibilité d'adaptation du bactériophage *in vivo*.

D'autres auteurs ont voulu donner au bactériophage qu'ils employaient *le maximum de virulence par des passages in vitro*.

Par des expériences répétées, d'Hérelle a montré qu'il n'y avait rien à gagner à faire subir au stock bactériophage une série de passages. Les bactériophages artificiellement adaptés, ne semblent pas doués *in vivo* de l'action que lui aurait conférée les passages *in vitro*.

Il en résulte, que ni la sensibilité d'une bactérie, ni la virulence d'un bactériophage, ne sont des éléments certains de succès. Le terrain joue en effet un rôle essentiel. Le sérum sanguin peut, dans certains cas jouer un rôle primordial en empêchant le phénomène de la bactériophagie. L'empêchement de ce phénomène peut relever de deux éléments : soit que le sérum confère au microbe une certaine résistance, soit qu'il inactive le bactériophage lui-même. Il faut donc distinguer les *antiphages de ré-*

sistance microbienne et les antiphages d'inactivité du bactériophage.

Voyons tout d'abord l'antiphage de résistance microbienne qui a été essentiellement étudié par Riga.

Quand on étudie les résultats des affections staphylococcliques par le bactériophage, on constate, d'après Riga, que la guérison est de 90 % des cas lorsque les malades sont exempts d'antiphages. La guérison ne survient que dans 56 % des cas lorsque le malade est porteur d'antiphages. Riga a fait remarquer très souvent, que dans les infections à staphylocoque l'antistaphiphage ne joue qu'un rôle accessoire. C'est l'antistreptophage qui joue le rôle primordial. Cet antistreptophage serait rencontré d'une façon constante dans les furonculoses récidivantes, c'est « l'antiphage de la récurrence staphylococcique ».

Quant à l'antiphage d'inactivité du bactériophage, son étude n'a pas abouti à des faits très concluants. Ici c'est l'antistaphyphage qui joue le rôle primordial. Du point de vue pratique, les échecs de la bactériophagie sont le plus souvent dus à l'existence d'un milieu défavorable et ce milieu défavorable est essentiellement caractérisé par l'existence d'antiphages dans le sérum sanguin.

Ces antiphages ne constituent pas une contre

indication pour l'emploi du bactériophage, il faut recourir à l'autohémothérapie. Riga, grâce à cette méthode, a pu provoquer la disparition des antiphages dans 96 % des cas. L'association de l'autohémothérapie à la bactériophagie a permis d'améliorer considérablement le pourcentage des guérisons. Pour donner quelques chiffres, l'emploi seul du bactériophage entraîne la guérison selon les cas dans 45 à 70 % des cas, lorsqu'on ajoute l'autohémothérapie ce pourcentage atteint 70 à 80 %.

Technique de l'emploi du bactériophage. — Le bactériophage n'est pas un médicament banal que l'on peut appliquer n'importe comment, n'importe où, ce n'est ni un vaccin ni un sérum. Il a des indications propres.

— Le bactériophage doit être utilisé *comme première thérapeutique*. L'emploi préalable d'autres médicaments, d'antiseptiques,* sont des éléments d'insuccès.

— Le bactériophage doit être utilisé *dès le début de l'affection*.

— Le bactériophage doit être utilisé *isolé, sans autre médicament*.

— Le bactériophage doit être utilisé associé à l'autohémothérapie pour activer les antiphages.

— Enfin, le bactériophage doit être *injecté in situ*.

La voie d'introduction du bactériophage dans l'organisme est la voie directe. En effet, le phénomène de la bactériophagie consiste dans la destruction de la bactérie, par pénétration du corpuscule bactériophage, c'est dire qu'il convient d'inoculer le bactériophage là où se trouve le microbe.

Par conséquent, si le microbe est dans une plaie, il faut pratiquer un pansement local au bactériophage.

Si le microbe est dans une suppuration plus ou moins superficielle, mais accessible à l'aiguille, c'est l'injection *in situ*.

Que le germe soit dans le sang, c'est la voie veineuse.

Que le microbe soit dans l'intestin, il faut recourir à la voie digestive.

Enfin, que le microbe siège dans les voies urinaires, c'est la voie vésicale ou urétéro-rénale qu'il est indiqué de pratiquer.

Dans tous les cas, le principe est toujours le même, *c'est assurer le contact direct du microbe avec le bactériophage approprié.*

Pour le cas qui nous intéresse, tout particulièrement : les furoncle, il faut injecter le bactériophage au milieu même de la lésion et non pas dans les tissus de voisinage. L'injection à ce niveau serait en effet extrêmement douloureuse, mais surtout

le bactériophage n'atteindrait pas la totalité du foyer au point où se multiplient les microbes.

On peut dire que le furoncle présente deux zones différentes : une zone centrale où pullulent les microbes qui vivent en dehors de la circulation générale, la zone périphérique qui est le siège de la lutte ; les microbes sont attaqués par les phagocytes mais il intervient à ce moment là les antiphages. Il faut donc porter *le bactériophage dans la zone centrale et non pas dans la zone périphérique.*

Il est en général absolument inutile d'ouvrir le foyer au thermo-cautère ou au bistouri. Il persiste en effet une plaie qui guérit plus ou moins lentement. Il persistera une cicatrice. Il est donc suffisant d'injecter 1 à 2 cc. de bactériophage.

Résultats de la bactériophagie

L'application du bactériophage dans les furoncles de la lèvre supérieure, entraîne une guérison rapide.

L'évolution se fait suivant 3 modes parfois différenciés, parfois associés. La fluidification du foyer, la libération du bourbillon, la résorption sans suppuration.

Parfois l'action du bactériophage s'accompagne

d'une élévation plus ou moins importante de la température. Ce n'est pas là un élément de pronostic défavorable, bien au contraire. Cette élévation thermique est la traduction de la résorption des produits nés de la destruction bactérienne.

D'après Rigá, 66 % des furoncles guérissent en moins de 5 jours, 84 % guérissent en moins d'une semaine. Ce même auteur a eu l'occasion de soigner 24 anthrax situés sur les lèvres, les joues ou le menton ou à l'intérieur du nez. Il n'a constaté qu'une seule mort survenue au bout du 2^e jour. Il s'agissait d'ailleurs d'une lésion très étendue occupant la totalité du nez, la lèvre supérieure et évoluant chez une diabétique (80 gr. de sucre par jour). Parmi les 23 cas guéris, 3 ont mis 12 à 14 jours à guérir, les 20 autres cas ont guéri en moins de 8 jours.

Il na jamais vu un furoncle de la face dégénérer en anthrax.

CHAPITRE IV

CINQ CAS DE FURONCLE DE LA LÈVRE SUPÉRIEURE TRAITÉS PAR LE BACTÉRIOPHAGE

Tous les cas que nous avons eu l'occasion de traiter ont été vus précocement et n'avaient subi aucune autre thérapeutique. Nous avons toujours associé à l'injection *in loco* de bactériophage Bacté-staphyphage (1/2 à 1 cc.) une auto-hémothérapie. Nous avons prélevé 10 cc. de sang d'une veine du coude, que nous avons réinjectés immédiatement dans les muscles fessiers.

OBSERVATION N° 1

M. C..., 21 janvier 1933. — Furoncle de la lèvre supérieure gauche, avec empâtement siégeant au niveau de la lèvre supérieure atteignant la base de l'aile du nez et remontant à 1 cm. 1/2 environ du rebord orbitaire. Ce malade, vu au deuxième jour de la maladie, n'avait appliqué jusqu'alors que des compresses chaudes. Nous lui avons injecté 1 cc. de bactériophage *in situ*, nous avons pratiqué une

auto-hémothérapie. Au bout de 3 jours, la tuméfaction qui entourait le furoncle avait considérablement diminué, le 5^e jour, le furoncle était guéri.

OBSERVATION N° 2

Mme N... — Furoncle de la lèvre gauche, vu plus tardivement le 3^e jour. La tuméfaction qui entourait le furoncle remontait à environ 1 cm. du rebord orbitaire et envahissait l'aile du nez. Bactériophage associé à une auto-hémothérapie. Le lendemain du traitement on constatait une légère fluctuation au niveau du furoncle lui-même. On donne un coup de bistouri. De cette incision s'écoule non pas un liquide purulent, mais un liquide clair résultant sans doute de la lyse des bactéries. On pratique des pansements au bactériophage, et pour cela on injecte dans la plaie du bactériophage et on introduit une mèche imbibée de ce même bactériophage. Au bout de 3 jours de traitement, le furoncle était complètement guéri.

OBSERVATION N° 3

Mme B..., vue en février 1933. — Furoncle de la lèvre supérieure droite. Vue le lendemain du dé-

but de l'affection, la malade n'avait fait aucun traitement. Le furoncle était encore à son début, siégeant sur une induration de 1 cm² environ. Bactériophage in loco, auto hémothérapie. Il faut remarquer que dans ce cas, le lendemain non seulement le furoncle n'avait point régressé, mais on avait noté une extension de la tuméfaction qui gagnait l'aile du nez et remontait vers le rebord orbitaire. Le 4^e jour, cette tuméfaction a regressé et le 7^e jour le furoncle était guéri.

OBSERVATION N° 4

M. B..., Furoncle de la lèvre supérieure gauche. — Il s'agissait ici d'un furoncle étendu avec tuméfaction considérable et de la lèvre supérieure et de l'aile du nez, remontant jusqu'au niveau du rebord orbitaire, s'accompagnant de vives douleurs. Là encore, nous avons pratiqué le bactériophage associé à une auto-hémothérapie. Ce n'est que vers le 3^e jour que l'on vit l'empatement diminuer, mais très rapidement. Cependant, l'induration resta longtemps stationnaire de la grosseur d'une pièce de 2 francs. Ce n'est que vers le 6^e jour que l'on put parler de guérison.

OBSERVATION N° 5

M. P..., âgé de 32 ans, juin 1933. — Furoncle de la lèvre supérieure droite avec une tuméfaction n'existant que sur la lèvre supérieure proprement dite. Injection de bactériophage, auto-hémothérapie, guérison rapide en 2 jours.

CONCLUSIONS

1. — Le traitement du furoncle de la lèvre supérieure par le bactériophage, donne d'excellents résultats. Le plus généralement, l'évolution vers la guérison se produit en moins de 5 à 6 jours. Riga, dans son importante statistique, n'a jamais constaté de thrombo-phlébites, même en cas d'anthrax, les résultats sont des plus satisfaisants, sur 24 cas, 1 seul mort, d'ailleurs chez une diabétique.

2. — Il importe de préciser les conditions d'application du bactériophage.

— Il doit être injecté au début de l'affection.

— Comme première méthode thérapeutique.

— Il doit être injecté au centre du furoncle.

— On doit toujours, par crainte des antiphages, lui adjoindre de l'auto-hémothérapie.

3. — Nous avons employé selon ses indications le bactéstaphyphage dans le traitement de cinq cas de furoncle de la lèvre supérieure. Les résultats thérapeutiques ont été des plus favorables.

Vu : *Le Doyen*,
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président de Thèse*,
L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUVRAY. — Volumineux anthrax de la lèvre inférieure traité par le vaccin du professeur Delbet. (Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris, 1921, XLVII, p. 255).
- Maurice BREMOND, A. APPAIX. — Un cas de furoncle de la lèvre inférieure avec abcès cérébral métastatique. (Communication faite à la Société de Chirurgie de Marseille, séance du 23 juillet 1934, in Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Marseille, 1934, N° 7, juillet, p. 319).
- CADENAT (F.-M.). — Le furoncle de la lèvre supérieure. (L'Hôpital, Paris, XV, 1927, 1^{er} mai, p. 287).
- DELBET. — Anthrax de la lèvre supérieure (Journal des praticiens, N° 23, 22 septembre 1923, p. 616).
- FAURE BEAULIEU, P. GIBERT, I. SOLOMON. — La roentgenthérapie des furoncles de la lèvre supérieure. (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, Séance du 29 Juin 1934, N° 23, 9 Juillet 1934).
- HARTMANN. — Furoncle de la lèvre supérieure. (Journal des Praticiens, N° 50, 12 Décembre 1931).
- MEJIA. — Contribution à l'étude du traitement du furoncle et de l'anthrax des lèvres (Thèse de Bordeaux, 1928-1929).
- SENEQUE (I.). — Traitement des furoncles de la lèvre supérieure. (Presse Médical, Paris, XXXV, 1927, 23 Juillet, p. 925-927).
- M. ADANT et P. SPEHL. — Au sujet de l'existence des bactériophages dans les spores (Soc. belge de Biol., séance du 15 juillet 1933, in Comp. Rend. des séances de la Soc. de Biol., n° 29, 1933).
- Jean Gilbert VAIDIE. — Indications et technique de l'emploi du bactériophage dans les lésions à staphylocoque (L'Avenir Médical, n° 1, janvier 1934.)

- D'HERELLE. — Le bactériophage. Ses applications à la dermatologie (Arch. Dermato-Syphiligraphiques de la Clinique Saint-Louis, t.II, Fasc.III, septembre 1930, pp. 369-394).
- Le phénomène de Twort et la bactériologie (Annales de l'Institut Pasteur, n° 6, Juin 1931, p. 616).
- L. GRUMBERG. — Contribution à l'étude du bactériophage antityphique (Thèse de Paris, 1932, Jouve, éditeur).
- A. RAIGA. — Le bactériophage et ses applications en thérapeutique. (La Science Médicale Pratique, 1^{er} octob. 1931).
- Le bactériophage et ses applications en thérapeutique (Science Médicale Pratique, 14, rue Rougemont, Paris, 1932).
- SAUVÉ. — Le bactériophage (Journal des Praticiens, 9 novembre 1932).
- BORDET (J.). — Le problème de l'autolyse microbienne transmissible ou du bactériophage (Ann. de l'Inst. Pasteur, XXXIV, 1925, p. 717.)
- La théorie de l'autolyse transmissible et les objections de d'Hérelle (C.R. Soc. de Biol. XCIII, 1925, p. 1432).
- Bactériophage. La théorie de l'autolyse transmissible et les objections de d'Hérelle (C.R.Soc.Biol. XCIII, 5 déc. 1925, p. 1432-34).
- BORDET (J.) et RENAUX (E.). — Bactériophages. L'autolyse microbienne transmissible ou le bactériophage (Annales de l'Institut Pasteur, XLII, 1928, p.1283).
- N. BOULGAKOW. — Sur des races de bactériophages virulents pour *bactérium prodigiosum* (Soc. de Biol. séance du 20 décembre 1929).
- D'HERELLE. — Sur la nature du bactériophage (C.R. Soc. de Biol. XCIII, 1925, p. 509).
- Le bactériophage et son comportement (Traité, p. 441-462, Masson, Edit. 1926).
- Le bactériophage et son comportement (Bruxelles Médical 1927, p. 372).
- Le bactériophage (Le Concours Médical, 11 août 1929, N° 32, p.2458).
- Le phénomène de bactériophagie et sa signification biologique (Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir. n° 24, 19 juil. 1930).
- D'HERELLE et HAUDUROY. — Sur les caractères des symbioses. Bactérie. Bactériophage. (Soc. Biol. t. 93, 21 Nov, 1925, p. 1288).

- MOURE (P.). — Le traitement des furoncle, des anthrax et des idrosadénites par les injections du mélange bactériophage-antivirus (Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir. de Paris, LVII, p. 567) (16 mai 1931).
- A. MAUTÉ. — Considérations sur la pathogénie et le traitement de la furunculose (La France Méd. N° 59, 26 juillet 1933).
- Considérations sur la pathogénie et le traitement de la furunculose (L'Infirmière franç. août 1933, n° 8).
- M. LEBEL et J. STERNE. — Le traitement local et général de la furunculose (Gazette méd. de France, 15 juin 1933, n° 12).
- M. FAINSILBER. — La Cuprothérapie intra-veineuse dans le furoncle et l'anthrax (résumé). (Bull. mens. de la Soc. méd. des Praticiens, 36^e année, n° 11, 20 nov. 1931).
- Furoncle et anthrax et cuprothérapie intra-veineuse (La Clinique, N° 174, novembre 1931).
- HASSELMANN. — Traitement de la furunculose par « Pitralon » Méd. Klin. XXVIII, N° 46, 11 nov. 1932, p. 1610).
- E. LORTAT-JACOB. — Traitement de la furunculose par les injections de cyanure de mercure (Clinique et Labo., n° 3, 20 mars 1934).
- ACQUAVIVA (A.). — Un traitement de la furunculose. (Le Concours médical, n° 51, 21 déc. 1930, p. 3848).
- A. DAVESNE. — La furunculose et ses traitements (Revue Médicale « Guérir », décembre 1931).
- A. DAVID. — Le traitement du furoncle et de l'anthrax (Journal des Sciences médicales de Lille, 24 août 1930, p. 151).
- FUCHS. — La radiothérapie de la furunculose et de l'hydrosadénite axillaire (Dermatol. Wochenschr. t. LXXVI, n° 18 5 mai 1923.)
- FUSS. — Zur Roentgenbehandlung der Furunkulosis und Hydrosadenitis axillaris (Dermat. Woch., n° 18, 1923).
- GILBERT-DREYFUS. — Traitement des furoncles (L'Hôpital, juillet 1926, B.).
- TANON. — Traitement de la furunculose par le stovarsolate de zinc (Soc. de Médecine et d'Hygiène tropicales, 23 janvier 1930).

